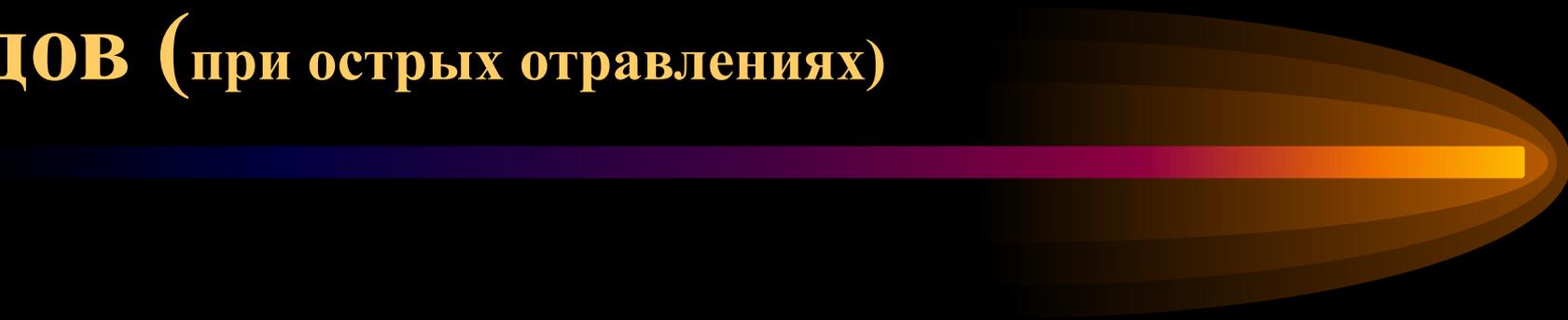


Профессиональные нейротоксикозы



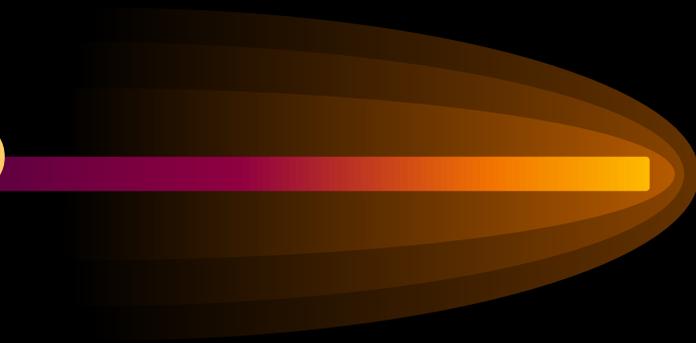
*Профессор кафедры
факультетской терапии д.м.н.
Смакотина С.А.*

Классификация нейротропных ЯДОВ (при острых отравлениях)



- Судорожные яды (*СО, стрихнин, этиленгликоль*)
- Яды нервно-паралитического действия (ФОС)
- Наркотические яды (растворители)

Классификация нейротропных ядов (при хронических отравлениях)



- Яды преимущественно нейротропного действия (*ТЭС, ртуть, марганец*)
- Яды политропного действия , в том числе и нейротропного (*свинец, бензол*)

Патогенез отравления нейротропными ядами

- Прямое повреждающее действие ядов на клетки нервной системы.
- Блокада химических процессов в клетке
- Поражение ЦНС за счет ишемии
- Липоидная теория патогенеза

При остром отравлении поражение нервной системы проявляется в виде

- **Токсической комы** (*при воздействии наркотических веществ, за счет гипоксии мозга, отека мозга, снижения микроциркуляции*)
- **Острого интоксикационного психоза** (*при отравлении бензином, ТЭС, сероуглеродом*)
- **Примечание:** *у лиц, злоупотребляющих алкоголем, даже легкая степень отравления может вызвать психоз по типу алкогольного делирия, галлюциноза*

Хроническая интоксикация нейротропными ядами

- Стадия функциональная
- Стадия органических изменений
- В любой стадии возможно сочетание
 - с полинейропатией,
 - с гипоталамическим синдромом токсического генеза

Стадия функциональная проявляется в виде:

- Астено-вегетативного синдрома
- Неврозоподобной симптоматики с вегетативной дисфункцией
- Вегетативной дисфункции

Клиника астенического синдрома



- Слабость
- Утомляемость
- Снижение работоспособности
- Снижение объема выполняемой работы
- Увеличение ошибок при работе

Клиника вегетативной дисфункции

- Гипергидроз (общий и локальный)
- Дермографизм (красный, стойкий, спонтанный)
- Субфебрилитет
- температурная асимметрия, термоизвращение
- Неустойчивое АД
- Лабильность пульса

Клиника неврастенического синдрома



- Снижение фона настроения
- Слезливость
- Снижение памяти, внимания
- Раздражительность
- Нарушение сна
- Головные боли
- Ипохондрический синдром

Стадия органических изменений (варианты поражения)

- **Энцефалопатия** (например, при интоксикации свинцом)
- **Психоорганическая симптоматика** (при интоксикации ртутью)
- **Экстрапирамидная симптоматика** (при интоксикации марганцем)
- **Мозжечковая симптоматика** (при отравлении ртутью)

Признаки перехода из функциональной стадии в органическую

- Астенизация
- Снижение памяти
- Стойкие нарушения сна
- Появление симптомов орального автоматизма
- Асимметрия сухожильных рефлексов
- Стойкий тремор рук
- Паркинсонизм
- Очаговая неврологическая симптоматика
- Атрофия мозга (МРТ)
- Частое сочетание с полинейропатией

Особенности токсических полинейропатий

- Симметричность поражения
- Поражение верхних и нижних конечностей
- Подострое начало заболевания
- Дистальный характер поражения
- Редкое поражение ЧМН (*за исключением метанола, сероуглерода и ртути*)
- Стойкий характер изменений

Особенности клиники нейротоксикозов в настоящее время

- **Нейроинтоксикации часто скрываются под маской общих заболеваний**
- **Стали преобладать неспецифические проявления в виде:**
 - нарушения памяти, внимания, снижения умственной работоспособности,
 - астенического синдрома,
 - неврозоподобных состояний с вегетативной дисфункцией

Критерии диагностики токсических энцефалопатий

- Острые отравления в анамнезе
- Интенсивность загрязнения окружающей среды
- Стаж работы не <5 лет
- Отсутствие других причин органического поражения мозга
- Постепенное начало и медленное прогрессирование
- Однотипность клиники в одной профессиональной группе

Продолжение



- Сочетание с полиневропатией
- Изменения церебральной гемодинамики (гидроцефалия)
- Антитела к мозгоспецифическим белкам
- Незначительная выраженность окклюзионных поражений экстра-интракраниальных сосудов и изменений глазного дна

Ртуть металлическая

- ПДК для производственных помещений -0,01 мг\м³
- ПДК для атмосферного воздуха 0,0003 мг\м³
- При концентрации ртути на уровне 5 ПДК, токсический эффект развивается в течение года и больше (ВОЗ)

- 
- В структуре ПЗ в РФ интоксикация ртутью занимает 2 место после интоксикации свинцом

В промышленности ртуть встречается в виде чистого металла (Hg) и в виде его соединений:

- сулемы (HgCl_2),
- азотнокислой ртути (HgNO_3),
- каломели (HgCl),
- гремучей ртути и различных органических соединений.
- Различие физических и химических свойств отдельных соединений ртути обуславливает степень их токсичности и своеобразие клинической картины

Наибольшее токсическое значение имеет металлическая ртуть

- Ртуть получают путем обжига киновари HgS .
- Кипит ртуть при температуре 357° ,
Температура плавления $38,9^\circ$;
- Испаряется при комнатной температуре
- С повышением температуры испаряемость ее увеличивается
- Пары ртути в 7 раз тяжелее воздуха
- Ртуть легко сорбируется любой поверхностью

Воздействие ртути на рабочих ВОЗМОЖНО В СЛЕДУЮЩИХ УСЛОВИЯХ

- электролизное производство, получение натрия, калия, хлора, красителей;
- электротехническая промышленность (флуоресцентные лампы),
- на ртутных рудниках и заводах,
- при производстве измерительных приборов (термометров, барометров, изометров);
- рентгеновских трубок,
- кварцевых и электрических ламп,
- ртутных выпрямителей,
- ртутных насосов;

Продолжение

- оборонная промышленность (производство гремучей ртути);
- при амальгамировании различных металлов;
- при производстве фармацевтических препаратов и фунгицидов;
- при дезинфекционных работах,
- в технологии извлечения благородных металлов (золота) из руд и сплавов;
- при изготовлении зеркал;
- в медицине (стоматология, противопаразитарное средство – ртутная мазь, содержащая до 30%ртути)
- в сельском хозяйстве – при контакте с ядохимикатами – органическими соединениями ртути

Пути поступления



- Ингаляционный
- Через кожные покровы (но всасывание металлической ртути возможно только при повреждении кожных покровов)
- При поступлении в пищеварительный тракт металлическая ртуть практически безвредна и почти полностью выделяется с калом

Пути выведения ртути из организма

- через почки,
- слизистую оболочку кишечника, особенно толстых кишок,
- через пищеварительные, слюнные, потовые, молочные железы, а также с желчью и путем испарения с кожных покровов
- Ртуть можно обнаружить в моче, кале, желудочном содержимом, в слюне, в молоке кормящей матери.
- Период полувыведения ртути 6-7 недель

Судьба яда в организме

- Часть ртути образует депо в различных органах (печень, почки, селезенка, мозг) и оказывает кумулятивное действие на организм.
- **Большая часть** всосавшейся ртути окисляется до двухвалентного иона, который отличается сродством к сульфгидрильным группам и поэтому связывается с субстратами, богатыми этими группами (**тиоловый яд**)

Депонирование



- в веществе ГОЛОВНОГО МОЗГА,
- печени,
- щитовидной железе,
- гипофизе.

Основные органы -мишени при ртутной интоксикации

- Центральная нервная система
- Периферическая нервная система
- Мочевыделительная система и почки
- Пищеварительный тракт, печень

Основные клинические синдромы при ртутной интоксикации

- Ртутная неврастения - состояние повышенной возбудимости коры и подкорковых отделов, а также повышение их истощаемости.
- Наблюдается в ранние сроки интоксикации

Клиника ртутной неврастении

- ЭМОЦИОНАЛЬНАЯ НЕУСТОЙЧИВОСТЬ
- повышенная раздражительность,
- снижение работоспособности и внимания,
- нарушение ритма сна: ночной сон становится тревожным, прерывистым, наступает бессонница, днем появляется сонливость за работой,
- ухудшение памяти, затруднение при умственной работе,
- нередко возникают тупые головные боли

Вегетативная дисфункция



- Лабильность пульса, склонность к его учащению,
- Неустойчивость сердечно-сосудистых реакций,
- Извращение глазо-сердечного рефлекса,
- Ярко-красный разлитой дермографизм
- Повышенная потливость

Ртутный эретизм



- *Эретизм* - своеобразное нарушение эмоциональной сферы, возникающее в результате нарушения сложных взаимодействий между корой и зрительным бугром
- Явления эретизма - частное проявление невроза, который при ртутной интоксикации вызван резким ослаблением корковых процессов
- Эретизм - ипохондрически-депрессивный синдром с элементами навязчивости

Клиника ртутного эретизма

- Не свойственная ранее робость, смущаемость, неуверенность в себе при работе, что особенно резко проявляется в момент, когда почему-либо нарушается привычная обстановка (стереотип работы)
- Нередко больные не могут выполнять в присутствии посторонних свою обычную работу из-за сильного волнения, сопровождающегося сосудистой реакцией, сердцебиением, покраснением лица, потливостью

Ртутный тремор

Особенность ртутного тремора:

- неритмичность
- асимметричность
- непостоянный характер (возникает при волнениях больного)
- мелкоамплитудность.
- толчкообразные подергивания пальцев на фоне тремора (будущие гиперкинезы)
- тремор не только рук, но и головы, тремор стоп

Поражение полости рта

- Скарлатиноподобная, гиперемия полости рта, иногда распространяющаяся на миндалины, - так называемая «лаковая глотка Куссмауля»
- Кровоточивость десен
- Гиперсаливация
- Кариозные зубы
- «Ртутная кайма» на деснах (серая кайма у лунок зуба)
- Стоматит, гингивит

Поражение органа зрения

- При ртутной интоксикации рано нарушается световосприятие:
 - повышается порог светоразличения,
 - снижается темновая адаптация
- Снижение адаптации наиболее выражено у лиц с хронической интоксикацией ртутью

Раздражающее действие на передний отдел глазного яблока:

При осмотре:

- Конъюнктивит
- Блефарит
- Птеригиум

При биомикроскопии обнаруживаются:

- Гипертрофия конъюнктивы
- Повышение извитости и расширения (местами ампулообразование) сосудов
- Точечные геморрагии в нижних сводах
- Расширение лимба и врастание поверхностно расположенных сосудов в роговицу, отечность роговицы

(продолжение)

Возможно отложение ртути в хрусталике:

при биомикроскопическом исследовании —

- Металлический рефлекс капсулы хрусталика с красновато-коричневым или розово-коричневым оттенком, более выраженным в области зрачка, так называемый рефлекс Аткинсона («меркуриалентис»)
- В старшем возрасте рефлекс отмечается и в передней нуклеарной зоне
- Подобные изменения хрусталика («меркуриалентис») могут явиться ранним признаком и единственным клиническим симптомом меркуриализма.
- На остроту зрения эти отложения не влияют

Поражение мышцы глаза:

- дрожание век,
- нарушение величины, формы и реакции зрачков,
- диплопия,
- парезы и параличи глазодвигательных мышц,

В единичных случаях описано стойкое периферическое сужение полей зрения:

- атрофия зрительных нервов – вторичная (следствие энцефалопатии)

Ртутные полиневриты

- У рабочих ртутных рудников и рабочих, обрабатывающих кроличьи шкурки
- У термометристов (в условиях хронического воздействия паров ртути и при перетруживании рук) - возникают расстройства чувствительности по полиневритическому типу, возможен парез локтевого нерва.

Ртутная энцефалопатия (при выраженных формах)

- **Выраженные изменения психики** (шизофреноподобная симптоматика, психозы с исходом в слабоумие депрессия)
- Крупноразмашистый тремор, интенционное дрожание пальцев рук, хореоподобные подергивания в отдельных группах мышц.
- Тремор вытянутых приподнятых ног при горизонтальном положении туловища
- Часто - горизонтальный нистагм
- Нарушение походки по типу атактической

(продолжение)



- Нарушение речи: появляется дизартрия
- Адиадохокинез (расстройство сложных двигательных актов в форме замедленности чередования движений)
- Нарушение мышечного тонуса, гипомимия,
- Анизокория
- Иногда клонусы стоп, патологические рефлексy

Ртутная токсическая нефропатия

- Поражение почек при действии металлической ртути встречается реже, и обычно регистрируются при острых отравлениях:
 - в виде дистрофических изменений канальцев (синдром Фанкони)
 - поражения клубочкового аппарата, с развитием нефротического синдрома

Острые отравления ртутью

- Возникают в единичных случаях:
- при чистке котлов и печей на ртутных заводах,
- при взрывах гремучей ртути,
- при авариях, сопровождающихся бурным выделением паров ртути в зону рабочего помещения

(продолжение)

- Концентрации паров ртути, которые могут вызвать острое отравление, - $1-3\text{мг}\backslash\text{м}^3$.
- При острых отравлениях парами ртути скрытый период до 2-12 часов.

Клинические проявления острых интоксикаций ртутью

- Лихорадка по типу «литейной»
- Клиника острого гастроколита
- Поражение полости рта (металлический вкус во рту, гиперсаливация, покраснение, набухание, кровоточивость десен – гингивит, стоматит)
- Серая или сине-черная кайма на деснах, (у лунок зубов - как результат соединения ртути с имеющимся в полости рта сероводородом)

(продолжение)

- Увеличение печени, желтушность кожных покровов, нарушение белковосинтетической функции печени (гиперальбуминемия, гиперглобулинемия, повышение активности альдолаз, трансаминаз, гипербилирубинемия с повышением свободного билирубина)
- Поражение почек (клубочкового, канальцевого аппарата, протеинурия, гематурия)

Лечение ртутных отравлений

- антидот УНИТИОЛ – препарат, содержащий 2 сульфгидрильные группы (препарат имеет запах сероводорода). SH-группы, связываясь с ядом, находящимся в крови и тканях образует с ним нетоксичные комплексы, которые выводятся с мочой.

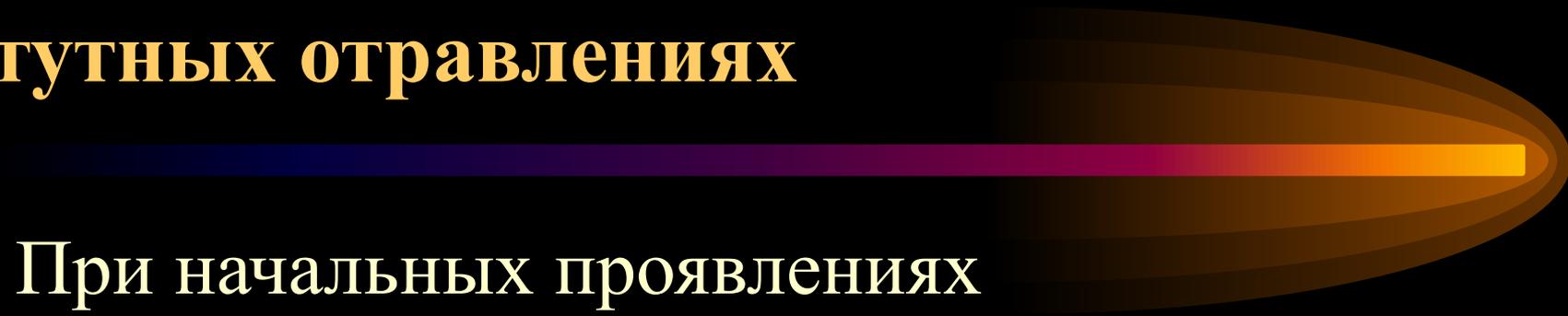
Лечение ртутных отравлений

- Вводят 5%р-р УНИТИОЛА из расчета 1мл 5% р-ра на 10 кг веса.
- В первые сутки через 6-8 часов № 3-4 инъекции,
- Во 2-е сутки – через 12-18 часов №2-3 инъекции,
- В дальнейшем 1-2 раза в сутки – не менее 7 суток

(продолжение)

- При плохой переносимости – тиосульфат натрия, оказывающий противотоксическое десенсибилизирующее действие (30%р-р по 5-10мл в/в №10-14 дней)
- При хронических интоксикациях по 5 мл 5% раствора внутримышечно один раз в сутки в течение 10 -12 дней

Вопросы трудоспособности при ртутных отравлениях



- При начальных проявлениях хронической интоксикации трудоспособность сохраняется;
- Своевременное проведение соответствующей терапии даже без отрыва от производства может дать положительный эффект

Вопросы трудоспособности при ртутных отравлениях (продолжение)

- При интоксикации средней тяжести перевод на работу вне контакта с ртутью (стойкая утрата профессиональной трудоспособности).
- При тяжелых интоксикациях - стойкая утрата профессиональной и общей трудоспособности (трудоустройство через БМСЭ)

Профилактика ртутных отравлений

- ПМО
- при работе с открытой ртутью периодические осмотры проводятся через каждые 6 месяцев, при работе с закрытой - через каждые 12 месяцев

На что необходимо обращать внимание на ПМО?

- На полость рта и глотки - СТОМАТИТ (гиперемия, кровоточивость, гиперсаливация, металлический вкус во рту)
- На состояние психики («ртутный эретизм»)
- На наличие тремора и его выраженность, специфичность
- (т.н. классическая триада ртутной интоксикации)
- На изменение со стороны органа зрения
- На вегетативную дисфункцию (НЦД)
- Наличие ртути в моче

Клинические примеры



Больной С., 1944 г.р. (58 лет)

Работает - ОАО «Химпласт», слесарь

Инвалид 3 группы + 40% доплаты

Цель госпитализации: Проведение курса профилактического лечения

• Профмаршрут:

1962-1963 – слесарь п/я 83

1963-1966 – Служба в СА

1966-1979 – «Химпласт», слесарь

1979-1994 – «Химпласт», слесарь по ремонту
ртутных приборов

1994-наст время – «Химпласт», слесарь-
ремонтник

Т.о., общий стаж 40 лет, стаж работы во
вредных условиях 15 лет



Согласно СГХ условий труда –

Работая слесарем по ремонту ртутных приборов подвергался воздействию ртути в концентрации 0,0034-0,016 мг/м³

Жалобы на момент осмотра

- Диффузные головные боли, гиперестезия кожи головы, головокружения, потемнение в глазах (не связанные с поворотами головы)
- Приступы с потерей сознания, судорогами, кратковременные с прикусыванием языка (после приступа резкая слабость, сон) - 1-2 раза в месяц
- Тремор пальцев рук
- Слабость, раздражительность, замкнутость, плохой сон, снижение памяти
- Боли в области сердца, одышка при физической нагрузке

- Анамнез заболевания:
- Считает себя больным с начала 90-х годов, когда появились головные боли, головокружение, повышенная утомляемость, нестабильность АД
- До этого проходил ПМО ежегодно – к работе допускался
- После очередного ПМО выявлен астеноневротический синдром – больной был направлен в ППО для уточнения этиологии имеющихся изменений

При обследовании в 1995 году – поставлен
диагноз:

- Хроническая ртутная интоксикация легкой степени (астеноневротический синдром, синдром ВСД). Заболевание профессиональное.
- Трудоустроен вне контакта с профессиональными вредностями

- В 1997, 1998, 1999, 2000 г.г. наблюдается с диагнозом: Хроническая ртутная интоксикация, период отдаленных последствий. Энцефалопатия сложного генеза, эпилептиформный синдром. Органическое тревожное расстройство с аффективными колебаниями, органический амнестический синдром без интеллектуального снижения. Заболевание профессиональное.

- 
- В неврологическом статусе:

Больной в сознании, контактен, периодически во время разговора замыкается в себе.

Со стороны ЧМ-иннервации: запахи дифференцирует, зрение хорошее, объем движений глазных яблок полный, вызывает головокружение. Ослаблена конвергенция. Недостаточность VII, XII справа. Глотание, фонация не расстроены.

(продолжение)

- Объем движений в конечностях полный, силовых парезов нет. Мышечный тонус существенно не изменен. СХР равномерно оживлены. Симптом Россолимо (верхний) слева. Рефлексы орального автоматизма. В позе Ромберга покачивание, тремор вытянутых рук (неравномерный). Интенция при выполнении координаторных проб. Четких чувствительных расстройств не выявляется.

- ОАК, ОАМ, БАК без патологических изменений.
- Исследование содержания ртути в моче:
0,035 мг\л (норма 0,01 мг\л)

ЭЭГ: Умеренно выраженные диффузные изменения биологической активности головного мозга ирритативного характера с заинтересованностью срединных структур.

- 
- РЭГ: СПК в пределах нормы, тонус сосудистой стенки повышен.

Периферическое сосудистое сопротивление повышено. Эластичность сосудистой стенки сохранена. Венозный отток затруднен. Умеренные экстракраниальные влияния.

- На основании характерных жалоб, данных СГХ, отсутствие обратного развития и прогрессирование патологического процесса при тяжелых формах нейроинтоксикаций, результатов дополнительных методов исследования у больного:

- **Заключительный диагноз:**

Энцефалопатия 2ст с эписиндромом, органическим тревожным расстройством с аффективными колебаниями, амнестическим синдромом без выраженного интеллектуального снижения, как отдаленные последствия хронической ртутной интоксикации и сосудистых расстройств. Заболевание профессиональное.

Сопутствующий: ИБС. Стенокардия напряжения. ФК 2.
Хронический панкреатит, н/ремиссия.

Проводимое лечение



- Энтеросгель – по 1 ст ложке 3 р\день между приемами пищи
- Аевит, метионин, аскорбиновая кислота
- Карбамазепин 200 мг\2р
- Пентоксифиллин в\венно капельно
- Массаж

Рекомендации:

- Наблюдение невролога, терапевта по месту жительства.
- Проведение в год не менее 2-х курсов профилактического лечения с использованием вазоактивных, кардиометаболических препаратов, витаминов группы В, антиоксидантов, ноотропов), 4 раза в год проведение курсов выделительной терапии (энтеросгель).
- Зубопротезирование.
- СКЛ в условия местной климатической зоны.
- Противопоказана работа в условиях воздействия токсических веществ, физического, психо-эмоционального перенапряжения, ночные смены.
- Направление на МСЭ.

Хроническая марганцевая интоксикация

- ПДК для марганца - 0,3 мг/м³
- При 0,5 мг\м³ - появляются неспецифические симптомы
- При концентрациях >0,5 мг\м³ - могут быть изменения в легочной ткани

Поступление и выделение марганца

- Поступление ингаляционное (чаще)
- Через рот (всасывается в ЖКТ хуже)
- Выделение медленное (может быть в течение нескольких лет)
- Резко выраженная кумуляция
- Острых отравлений не бывает

Патогенез отравления марганцем

- Прямое токсическое действие на клетки ЦНС
- Нарушение синтеза дофамина
- Накопление ацетилхолина в синапсах (в результате нарушения М-Н-холинреактивных систем)
- Сенсibiliзирующее действие
- Тропность к подкорковым узлам

Клиника марганцевой интоксикации

- Рано изменяется психика
 - снижается круг интересов
 - снижается память
 - появляется сонливость
 - благодушие, агрессивности нет, всем довольны
 - отношение к себе не критичное
 - жалоб мало
 - гипомимия (маскообразное лицо)
 - насильственные эмоции (плач, смех)



- **Вегетативная дисфункция**

- ПOTЛИВОСТЬ

- СЛЮНОТЕЧЕНИЕ

- брадикардия

- **Астенический синдром**

- апатия

- монотонная речь

- снижение работоспособности

Расстройства двигательной сферы

- Снижение силы в конечностях
- Повышение тонуса отдельных групп мышц (симптом «зубчатого колеса»)
- Гипокинезия
- Нарушение походки («петушиная»)
- Парез стоп
- Про- ретро- латеропульсия, неустойчивость в позе Ромберга
- Нарушение письма (угловатость, микрография)
- Дизартрия

Поражение ЦНС



- Марганцевый паркинсонизм
- Энцефалопатия
- Полинейропатия

- Угнетение гонад, надпочечников

Дифдиагностика с паркинсонизмом другой этиологии

- нет глазных симптомов (как при нейроинфекциях)
- нет гиперкинезов
- не характерно одностороннее поражение
- нет агрессивности, прилипчивости

Лечение марганцевой интоксикации



- Унитиол
- тиосульфат
- купренил
- витамины группы в
- аминалон, ноотропные препараты
- трентал
- противопаркинсонические препараты (леводопа) (рек. ВОЗ)

ВТЭ при марганцевой интоксикации



- Необходимо трудоустройство при всех стадиях заболевания.
- Трудовой больничный лист не выдается.

Интоксикация ТЭС

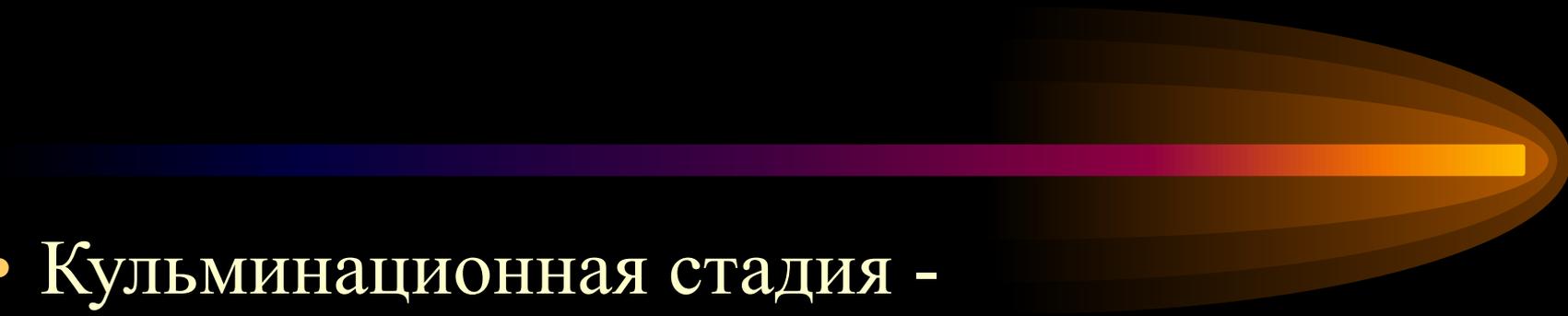
- ТЭС - органическое соединение свинца
- ПДК -0,005 мг\м³
- Хорошо испаряется при 0 градусов
- Легко сорбируется одеждой, штукатуркой и т.д.
- Хорошо растворяется в жирах
- Депонируется в ЦНС и паренхиматозных органах
- В крови долго циркулирует в неизменном виде (до 3 месяцев)

- 
- Непосредственное токсическое действие на клетки ЦНС
 - Особенно чувствительны к ТЭС кора и гипоталамус
 - Угнетается холинэстераза
 - Нарушается сосудистый тонус
 - Висцеральные поражения вторичны

Острое отравление ТЭС

- Начальная стадия -вегетативная триада:
гипотония, гипотермия, брадикардия.
Повышенная потливость,
гиперсаливация
- Поражение ЦНС - бессонница,
устрашающие сновидения, фобии,
парестезии

- 
- Предкульминационная стадия - нарастает головная боль, появляется рвота, психомоторное возбуждение, зрительные и слуховые галлюцинации устрашающего характера , эписиндром, дизартрия, гиперкинезы
 - Больные дезориентированы, не критичны

- 
- Кульминационная стадия - тетраэтилсвинцовый психоз,
 - может исчезать характерная вегетативная триада, появляется лихорадка до 40
 - Сопор, судорожная симптоматика

Хроническое отравление

- Синдромы:
- Астеновегетативный синдром
- Токсическая энцефалопатия
- Психоорганическая симптоматика:
бессонница, устрашающие сновидения,
нарушение обоняния и слуха, извращение
тактильных ощущений

Лечение



- Общие принципы лечения острых отравлений
- Снотворные (барбитураты)
- Наркотики противопоказаны
- При резком возбуждении - гексенал 10%
-5-10 мл в/м



Благодарю

за

ВНИМАНИЕ